

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA COEXISTENCE D'UNE MALADIE DE PAGET DU MAMELON ET D'UN CARCINOME DU SEIN

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la faculté de Montpellier, le 25 Juillet 1942

par

Jean **GRANDBARBE**

Elève à l'Ecole du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
né le 8 Juin 1917 à Saint-Blin (Haute-Marne)
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la thèse

{	MM MASSABUAU, professeur, <i>président</i> .	{	<i>assesseurs</i>
	ETIENNE, professeur		
	MOURGUE - MOLINES, agrégé		
	GUIBAL, agrégé		

NIMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS
12, Rue Pradier, 12
1942

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA COEXISTENCE
D'UNE MALADIE DE PAGET DU MAMELON
ET D'UN CARCINOME DU SEIN**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555604_0070

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA COEXISTENCE D'UNE MALADIE DE PAGET DU MAMELON ET D'UN CARCINOME DU SEIN

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la faculté de Montpellier, le 25 Juillet 1942

par

Jean GRANDBARBE

Elève à l'Ecole du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales

né le 8 Juin 1917 à Saint-Blin (Haute-Marne)

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la thèse

MM MASSABUAU, professeur, *président*.

ETIENNE, professeur

MOURGUE - MOLINES, agrégé

GUIBAL, agrégé

} *assesseurs*

NIMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS

12, Rue Pradier, 12

1942

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Chaires :	
Anatomie	MM. J. DELMAS,
Histologie	TURCHINI,
Physiologie	HEDON,
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL,
Physique médicale	PECH,
Anatomie pathologique et médéc. expériment.	BAUMEL,
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES,
Thérapeutique et matière médicale	JANBON,
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH,
Hygiène	CARRIEU,
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL,
Pathologie méd. et clin. propédeutique	BOULET,
Clinique médicale	L. RIMBAUD,
Clinique chirurgicale	GIRAUD, doyen
Clinique obstétricale	MASSABUAU, assesseur,
Clinique des maladies ment. et nerveuses	RICHE,
Clinique des malad. des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge	P. DELMAS,
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, doyen hon.
Clinique chirurgic. infantile et orthopédie	BOUDET,
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT,
Clinique gynécologique	ETIENNE,
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU,
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	LAPEVRE,
Charges de cours :	
Anatomie	LAUX,
Histologie	GRANEL,
Radiologie	LAMARQUE,
Propédeutique chirurgicale	AIMES,

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELT.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.		MM.	
Chimie.....	MONNIER, agrégé.	Clinique de la tuber-	
Microbiologie.....	CARRERE, agrégé	culose.....	VIDAL, professeur.
Histoire nat. médic.	HARANT, agrégé.	Pathologie chir.....	MOURGUE-
Pharmacologie.....	HARANT, agrégé.		MOLINES, agr.
Pathologie médicale	BOUCOMONT, agr.	— —.....	TRUC, agrégé.
— —.....	BERT, agrégé.	Chirurgie expérim.	GUIBAL, agrégé.
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, agr.	Médecine opérat.....	ROUX, agrégé.
Clinique interne	PUECH, professeur	Accouchements.....	CADERAS
Clinique des malad.			DE KERLEAU, agr.
contagieuses.....	JANBON, professeur.	Stomatologie.....	N...

Agrégés en exercice

MM.		MM.	
Médecine.....	P. RIMBAUD.	Chirurgie.....	MOURGUE-
—	BOUCOMONT.		MOLINES.
—	BERT.	—	GUIBAL.
—	LAFON, chargé d'agr.	—	ROUX.
Chimie.....	MONNIER.	Urologie.....	TRUC.
Bactériologie.....	CARRERE.	Accouchements.....	CADERAS
Histoire nat. médic.	HARANT.		DE KERLEAU, v

Examineurs de la thèse

MM. MASSABUAU, professeur, président. MOURGUE-MOLINES, agrégé.
ETIENNE, professeur. GUIBAL, agr gé.



A LA MEMOIRE DE MON ONCLE Georges COLLIN

Médecin de la Marine
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Mort au Champ d'honneur

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MON AMI

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A LA MEMOIRE DE MON CAMARADE
PIERRE DUBOURG
Mort au Champ d'honneur

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION
PIERRE DUBOURG

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL SOLCARD
Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE VARACHE
Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de guerre

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSABUAU
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté
de Médecine de Montpellier
Officier de la Légion d'Honneur

A MON JURY DE THESE

A MES MAITRES
DES FACULTES DE MEDECINE
DE BORDEAUX ET DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. JOYEUX
Chef de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine
de Montpellier

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBERT
Chef du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine de Montpellier

INTRODUCTION

La maladie de Paget du mamelon décrite en 1874 par Sir James Paget est relativement rare puisque l'on peut en compter les cas relatés à l'heure actuelle. Et pourtant son histoire est marquée par de longues discussions, le problème pathogénique qu'elle pose a été souvent débattu, et les opinions les plus diverses se sont heurtées.

Nous n'avons pas l'intention ici de revenir sur toutes ces théories émises depuis 60 ans, ni de les discuter. Nous passerons en revue les quelques conceptions auxquelles se sont ralliés les principaux auteurs et nous rapporterons un cas dû à l'obligeance de Monsieur le Professeur MASSABUAU, le premier relaté dans son service depuis 7 ou 8 ans, qui présente l'intérêt de s'ajouter à toutes les observations déjà publiées, qui semblent confirmer l'opinion actuelle : la maladie de Paget du mamelon est une maladie maligne présentant deux types de lésions cancéreuses à la fois cutanées et glandulaires, toutes deux évoluant de façon concommittante, toutes les deux de même origine, mais bien distinctes l'une de l'autre, et ne présentant entre elles aucun rapport de cause à effet.

OBSERVATION

Madame veuve B... Marie, 71 ans, sans profession, entrée dans le service de Monsieur le Professeur MAS-SABUAU, le 8 avril 1938, pour tumeur du sein.

Antécédents et histoire de la maladie.

Quatre enfants en bonne santé. Pas d'antécédents héréditaires à signaler.

La maladie débute en février 1938 par une petite croûte sur le mamelon du sein droit. La croûte tombe et laisse à nu une ulcération avec un écoulement séro-sanguinolent, qui évolue par extension progressive.

Examen.

Ulcération polycyclique de la surface d'une pièce de 20 francs (de l'époque) occupant l'emplacement mamelonnaire et l'aréole, qui ont disparu. Sa surface est irrégulière à bords nets, non indurés, et à fond bourgeonnant rouge vif. Pas de tumeur sous-jacente, pas d'adhérences, pas d'adénopathies. L'état général reste bon.

Examens de laboratoire.

Urée sanguine : 0,32.

Sucre et albumine : néant.

B.W. : négatif.

Examen des différents appareils : rien à signaler.

Opération.

Le 2 avril 1938 amputation du sein avec évidemment ganglionnaire axillaire selon la technique de l'opération de Halstedt.

Diagnostic : épithélioma cutané du mamelon. Exeat le 7 mai 1938. Elle entre de nouveau le 5 février 1942 pour une cure radicale de hernie crurale gauche étranglée. Opération, guérison et exeat le 28 février.

*Examen histologique.**Lésion cutanée mamelonnaire et para-mamelonnaire*

L'examen histologique d'un large fragment prélevé au niveau de la région verruqueuse du mamelon rétracté et de la région voisine, montre que l'on se trouve en présence d'un processus de prolifération épithéliale cancéreuse aux dépens du revêtement cutané. Celui-ci est le siège au niveau du corps de Malpighi de signes évidents de dyskératose (cellules en desmolyse, en ségrégation avec constitution de thèques et ébauches de « cellules à manteau »). La prolifération cellulaire intra-dermique s'effectue aux dépens de deux variétés de cellules : les unes claires, les autres sombres.

Les premières à contours très variables, ont un cytoplasma vacuolaire, peu coloré, avec un noyau pauvre en chromatine par conséquent peu colorable ; ces éléments représentent bien les « cellules dyskératosiques de Darier ».

Les cellules sombres sont très irrégulières de forme car elles se modèlent sur les contours des cellules claires, les coiffant partiellement ou les enveloppant à peu près complètement. Leur cytoplasme est dense, acidophile ; leur noyau, dont la forme rappelle souvent

celle de la cellule est très chromophile à cause de sa richesse en grains de chromatine ; il possède fréquemment, deux nucléoles plasmatiques. Il semble bien que ces cellules sombres ne sont que des formes évolutives des cellules claires.

Un grand nombre de ces éléments néoplasiques, clairs ou foncés, conservent les attributs de la structure malpighienne : filaments d'union, tendance à la kératinisation aboutissant à la constitution de globes épidermiques. C'est pour cette raison que la prolifération épithéliale dont il s'agit ici réalise, en de nombreux points, la structure de l'épithélioma malpighien métatypique mixte à la manière de l'épithélioma papillaire de Darier.

Un fait important est à noter : les travées épithéliomateuses ne pénètrent pas dans la profondeur du derme, seuls les faisceaux superficiels en sont infiltrés. De très nombreux éléments lympho-histiocytaires réactionnels limitent la prolifération néoplasique.

Glande mammaire.

La glande mammaire était difficilement perceptible à sa dissection car le tissu adipeux prédominait. Cependant, nous avons pu découvrir certains territoires d'une consistance autre que le tissu glandulaire normal, comme si il s'agissait d'un tissu néoplasique. Effectivement à leur niveau, le microscope montre des signes indiscutables de prolifération épithéliale cancéreuse aux dépens de l'épithélium des acinis mammaires et surtout des canaux excréteurs : nombreuses formations néoplasiques avec pseudo-lumières glandulaires.

Il s'agit donc bien d'un épithélioma mammaire typique, pseudo glandulaire.

Ganglion.— Un des ganglions examinés est largement infiltré par des cellules cancéreuses dont la structure est à prédominance pseudo-glandulaire.

En résumé on se trouve en présence d'une concomitance, d'une part de maladie de Paget du mamelon et de la région para-mamelonnaire ayant donné naissance à un épithélioma papillaire de Darier et d'autre part d'un épithélioma mammaire profond pseudo-glandulaire ayant donné une métastase ganglionnaire de même structure.

*
**

Il est difficile de préciser s'il existe une relation entre ces deux épithéliomas. Sans méconnaître que quelque soit la localisation, cutanée ou mammaire, il s'agit en définitive d'une cancérisation d'éléments ectodermiques la peau et son dérivé : la glande mammaire, il n'en est pas moins vrai que ces deux processus épithéliomateux offrent des différences structurales importantes. En effet d'une part l'autonomie de l'épithélioma cutané ne fait pas de doute : les lésions dyskératosiques réalisant la maladie de Paget sont évidentes et la structure épidermoïde des travées néoplasiques intra-dermiques aussi ; d'autre part, l'épithélioma mammaire présente de son côté, une réelle autonomie structurale puisque non seulement à son foyer originel, mais encore et surtout dans la métastase ganglionnaire, sa structure pseudo-glandulaire le différencie nettement de l'épithélioma épidermoïde cutané. Le fait que la métastase ganglionnaire reproduit la structure pseudo-glandulaire est fondamental, semble-t-il, pour accentuer une autre différence qui existe entre les deux néoplasies : puisque

c'est l'épithélioma mammaire qui a réalisé la métastase ganglionnaire c'est donc qu'il s'agit, au niveau de la glande d'un « cancer achevé », tandis que, au niveau du revêtement cutané, les lésions dyskératosiques de la maladie de Paget n'ont donné naissance qu'à une prolifération « en puissance de cancer ».

Ainsi donc, s'il y a concomitance de deux lésions épithéliomateuses, celle qui siège dans la glande mammaire présente une malignité plus grande que celle qui siège à la peau. (Docteur Guibert).

CLINIQUE

La maladie de Paget du mamelon évolue en 3 étapes :

Le début : est marqué par l'apparition plus ou moins insidieuse chez une femme âgée au niveau du mamelon ou de l'aréole « d'une éruption qui a présenté les caractères d'un eczéma vulgaire avec des vésicules minuscules puis des croûtes ou des squames molles, humides, jaunâtres et toujours une exsudation visqueuse. Dans d'autres cas l'éruption ressemblait à un psoriasis sec avec squames blanches. Dans les deux formes, surtout dans la forme psoriasique, l'éruption s'étendait bien en dehors de l'aréole en cercles de plus en plus larges ou avec des taches rouges éparpillées recouvrant presque tout le sein. » (Paget).

La lésion apparaît sous les croûtes, rouge, suintante, ulcérée, finement granuleuse, et séparée du tissu sain par un léger *bourrelet*. « Son évolution se fait comme un eczéma rebelle à tout traitement. »

Ce stade peut durer des années.

Période d'état : L'extension se fait au tissu voisin environnant l'aréole. La plaque érosive est parsemée de croûtes, de squames, d'ulcérations dues fréquemment au grattage ; de contours irréguliers, la tumeur est très sensible au moindre contact, prurigineuse, avec souvent une inflammation secondaire, et reposant alors sur une plaque d'induration assez superficielle. Mais on ne trouve pas d'infiltration ganglionnaire.

La cancérisation : n'est parfois pas décelable cliniquement. Elle peut se faire :

dans la peau : l'ulcération se creuse, devient saignante et indurée,

ou dans la glande mammaire. Les ganglions se prennent à leur tour, et la marche devient semblable à celle du cancer banal du sein. Les métastases ganglionnaires sont dûes au cancer mammaire, seul ; la lésion cutanée n'en a jamais donné, et l'on n'en trouve relatée aucune observation depuis la découverte de cette maladie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On peut diviser les lésions trouvées en 3 groupes :

1^o *L'ulcération cutanée* : Darier en a bien précisé l'étude ; la lésion s'étend à la fois :

dans le derme : il y a là une infiltration papillaire en général de type lymphoplasmocytaire, avec réaction histocytaire modérée.

dans l'épiderme : où sont les lésions typiques de la maladie, on trouve des signes de dyskératose ; la couche cornée est parakératosique.

La cellule claire de Paget, cellule à manteau. C'est une cellule à protoplasma clair, volumineuse, appelée cellule de Paget, mais surtout bien décrite par Darier. Située près de la basale, son noyau est irrégulier, plus dense que celui de la cellule épidermique normale avec absence de filaments d'union et de fibrilles inter-cellulaires. On la retrouve aussi dans les glandes sudoripares, surtout les apocrines, les follicules pilosébacés, les canaux galactophores au niveau de leur abouchement à la peau. Autour du protoplasma existe une fine bordure claire qui paraît former une seconde membrane à la cellule : c'est la cellule à manteau.

Le grain de Darier : certaines de ces cellules subissent un processus de régression, avec atrophie ou disparition du noyau, le protoplasma devient homogène : c'est le grain de Darier retrouvé dans les squames et la couche cornée lamelleuse, ayant subi un processus de kératinisation. Leur présence a donné à Darier sa conception des dyskératoses.

2° *Le cancer mammaire* : dont le point de départ bien précisé par Pautrier, Louste et Cailliau, en 1935, peut être :

dans les canaux galactophores (Frankental, 1930) qui sont dilatés et remplis d'un épithélioma dyskératosique qui par voie lymphatique arrive au plexus sous-mammaire et donne à la peau cet aspect. Ces lésions seraient le résultat de l'envahissement de l'épiderme par le néoplasme glandulaire sous-jacent. « Les éléments du cancer de Paget ressemblent aux cellules dyskératosiques, avec la seule différence qu'un grand nombre d'entre elles semblent incluses dans d'autres cellules, lesquelles sont aplaties en croissant ou en anneau ; l'aspect est celui de zones concentriques, diversement teintées autour d'un noyau central, les zones étant souvent nucléées elles-mêmes : ce sont en somme des cellules dites à matineau. » (Darier).

Mais le néoplasme peut présenter aussi le type d'un cancer glandulaire banal.

dans les glandes sébacées, au niveau de leur aboutissement dans un canal galactophore (Massia et Rousset).

dans les glandes sudoripares, Grynfeldt, Margarot et Guibert en rapportent une observation en 1933.

3° *Les ganglions axillaires* ou sous claviculaires sont infiltrés de cellules cancéreuses de type pseudo-glandulaire.

Un point important est à noter : la lésion cutanée de la maladie de Paget ne donne pas de métastases ganglionnaires. C'est seulement l'épithélioma mammaire, qui est métastatique ; l'observation que nous rapportons en est un exemple typique.

PATHOGÉNIE

La maladie de Paget du mamelon est caractérisée par une lésion ayant soit le caractère d'un eczéma suintant vulgaire, avec croûtes, soit d'une éruption simulant un psoriasis avec squames, lésion qui précède un cancer sous-jacent de la glande mammaire, ou coexiste avec lui très fréquemment.

Quels sont les rapports qui existent entre la lésion cutanée et le cancer ? Trois conceptions sont à envisager :

ou c'est une simple coïncidente, la maladie de Paget est une maladie de la peau bénigne, autonome, et il n'y a aucuns rapports entre les deux phénomènes. Cette théorie n'est plus soutenable en raison de l'extrême fréquence de la coexistence des deux processus.

ou le cancer mammaire se développe le premier, causant par la suite cette ulcération cutanée par extension du processus néoplasique glandulaire à la peau du mammelon.

ou la lésion cutanée est la première en date, avec un retentissement secondaire glandulaire.

Nous envisagerons successivement ces deux ordres d'idées :

Maladie de Paget, d'origine glandulaire

Le cancer mammaire pour Jacoboeus, dès 1905, est primitif et ce sont ses cellules néoplasiques qui émigrent dans la peau et deviennent les cellules claires

de Paget. Il se basait sur des observations identiques faites chez des femmes ayant eu un cancer banal du sein qui avait envahi la peau.

Ribbert se rallie à ces idées : les cellules néoplasiques subissent une fois dans le derme des altérations leur donnant le type de la cellule claire.

Mais pourquoi ne les trouve-t-on que dans l'épiderme ?

Théorie épidermotrope de Masson : les cellules cancéreuses ont pour caractère particulier de se fixer dans l'épiderme ; elles sont, dit-il épidermotropes. Le cancer glandulaire existe toujours et on peut différencier les cellules dyskratosiques dont il admet l'existence, des cellules néoplasiques en migration.

Même conception pour *Pautrier* : en détruisant les cellules malpighiennes elles subissent avec les autres couches épidermiques une ascension passive.

Comme il n'existe aucun point de passage entre les cellules de Paget et les cellules malpighiennes, ces auteurs admettent que la cellule claire a la même mobilité que les leucocytes, ce qui expliquerait sa migration.

Simard, dans l'observation d'un cancer glandulaire sans modifications cliniques de la peau y a retrouvé au microscope des cellules claires dues probablement à une embolie lymphatique. Il appelle ce stade préclinique de la maladie « histo-paget ».

Il ne peut exister de filaments d'Herxheimer dans la cellule de Paget comme l'a décrit Civate. Ce filament appartiendrait à une cellule malpighienne au contact de laquelle la cellule claire s'est déformée.

Crosti a les mêmes opinions et considère cette maladie comme « un type spécial de métastase intra épidermique ».

Objections à cette théorie : elles sont nombreuses :

On ne retrouve parfois pas de cancer histologiquement au cours d'une maladie de Paget. Pourrait-il alors rester latent si longtemps et si fréquemment ?

Il n'y a pas de passage entre l'épithélioma glandulaire et la lésion de Paget, qui sont séparés nettement par une bande de tissu sain ; et les cellules de Paget n'ont jamais eu l'aspect de cellules glandulaires épithéliomateuses.

Massia et Rousset ont retrouvé des cellules claires dans des mamelons féminins normaux. Il s'agirait donc, au contraire, d'une maladie de nature néoplasique prenant naissance dans le mamelon et s'étendant à la fois à la peau et à la glande, mais qui serait d'un type spécial car elle évolue dans un territoire cutané normalement dyskératosique.

La théorie épidermotrope ne paraît donc pas convaincante.

Civatte envisage le problème sous un angle différent. « Je crois d'ailleurs qu'il est mauvais de s'en tenir aux deux théories. (cancer épidermotrope, lésion épidermique primitive... »

« Il s'agit dans tous les cas, d'une affection qui, le plus souvent, frappe simultanément tout un territoire cutané. Le cancer confirmé auquel aboutissent presque toujours ces lésions, est un cancer à foyers multiples et indépendants les uns des autres. La « phase précancéreuse des lésions profondes nous échappe for-

cément. Nous la voyons au contraire nettement à la peau, c'est la lésion eczématoïde ». Le microscope nous « montre nettement que la cellule de Paget est une cellule malpighienne et non une cellule d'origine glandulaire ».

Maladie de Paget, d'origine épidermique

En 1876, *Butlin* note que « l'épiderme envoie des prolongements dans le derme et on trouve parmi les cellules mêmes du corps muqueux des nids cellulaires (ou globes épidermiques) donnant à l'épiderme épaissi un caractère d'épithélioma ; ces cellules gorgent les conduits glandulaires et les acinis ».

Pour *Verneuil et Bracq*, en 1883, ce serait une lésion cutanée eczématisée de longue durée pouvant peu à peu gagner les canaux galactophores et dégénérer en cancer.

En 1886 *Vidal*, en 1889 *Hallopeau et Raymond* en décrivent plusieurs observations.

En 1890, *Darier* dans la thèse de son élève *Wickam* classe cette maladie dans le groupe des « psorospermoses » cutanées, en faisant une maladie due à un parasite genre coccidies, conception vite ruinée. En 1891, *Andry* la critique : ce serait simplement une dégénérescence particulière des éléments épidermiques. On doit la traiter comme un épithélioma du sein.

Dyskératose pré-cancéreuse de Darier (1900) : Il désigne par là des altérations épithéliales caractérisées par une différenciation des cellules malpighiennes qui « subissent des modifications morphologiques et cliniques spéciales : on peut les considérer comme des

parakératoses unicellulaires ». Il les groupe en trois types : molluscum contagiosum, pseudo-spermosse folliculaire, et maladie de Paget.

« Dans la couche cornée lamelleuse et desquamante, les cellules qui ont subi cette altération sont nettement reconnaissables à leur forme globuleuse ou cystoïde ». « Les éléments du cancer de Paget ressemblent aux cellules dyskératosiques, avec cette seule différence qu'un grand nombre d'entre elles semblent incluses dans d'autres cellules, lesquelles sont aplaties en croissant ou en anneau. Ce sont, en somme, des cellules dites à *Gnanteau* ». En 1914, il englobe maladie de Paget et maladie de Bowen sous le même titre. « Le processus est le même dans ces deux maladies, stade prolongé de lésion locale précancéreuse, dégénérescence néoplasique avec caractère cytologique en rapport avec la ségrégation ou la dyskératose.

Ces deux maladies peuvent être considérées comme des maladies noeiviques ; avec le noevo-carcinome elles constituent un groupe naturel de cancers de la peau, bien distincts des autres épithéliomas cutanés ».

Ces cellules dyskératosiques en desmolyse et ségrégation peuvent se reproduire par mitoses anarchiques, qui aboutissent au cancer.

Louste et Cailliau, en 1934, ne trouvant aucun point de passage entre la cellule dyskératosique et la cellule de Paget, admettent la nature directement cancéreuse de ces deux maladies.

La maladie de Paget pourrait être :

- une dyskératose précancéreuse épidermique,
- un cancer mammaire épidermotrope,

- une cancérisation cellulaire d'emblée suivie de cancérisation tissulaire.
- un cancer d'emblée de l'épiderme ou d'un dérivé glandulaire épidermique.

Il s'agirait plutôt d'un épithélioma sécrétant d'origine galactophorienne, parfois sébacée ou sudoripare, mais toujours d'une réaction néoplasique régionale de l'ectoderme et de ses dérivés immédiats (phanères, glandes eccrines) ou éloignés (glandes apocrines et mammaire).

Pour *Massia et Rousset* (en 1930) ce serait un épithélioma des glandes sébacées qui au niveau du mamelon ne sont pas annexées à un follicule pileux, mais s'abouchent directement dans les galactophores à leur extrémité.

De plus ils ont trouvé des cellules dyskératosiques abondantes dans le mamelon normal des femmes âgées : ce sont de grosses cellules arrondies à noyau rétracté, à protoplasma clair, rappelant la cellule de Paget.

La maladie de Paget serait autonome : une dyskératose pré-épithéliomateuse aboutissant au cancer par l'exagération sous l'influence de la néoplasie d'un phénomène normal.

Le néoplasme naîtrait dans le mamelon et se propagerait à la peau ou en profondeur avec un type spécial qui le différencierait du cancer banal du sein, car il débute dans une région dyskératosique existant normalement chez les femmes âgées.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

PRONOSTIC. — La maladie de Paget aboutit tôt ou tard, mais fatalement à la cancérisation au niveau de la peau ou au niveau de la glande. On a noté des cas où la lésion n'évolue ainsi que 10 ou 20 ans après son apparition, mais il ne faut pas compter sur cette éventualité rare ; on doit la considérer comme une maladie grave, à pronostic sévère, réclamant un diagnostic précoce et une intervention chirurgicale large.

L'opération de Halstedt est indiquée à n'importe quel stade de son évolution, et l'observation que nous présentons semble bien le démontrer, la malignité de l'affection ne se décelant pas toujours cliniquement. Dans notre cas, en effet, la clinique seule nous aurait fait porter un pronostic bénin, (une simple lésion croûteuse du mamelon, sans adénopathie, sans signes de malignité locale), ne demandant donc qu'une exérèse restreinte. Or, même à l'examen anatomo-pathologique approfondi du Docteur Guibert, ce dernier n'a trouvé que très difficilement des signes de cancérisation de la tumeur.

TRAITEMENT. — *L'opération de Halstedt* nous semble donc la seule indiquée.

La radiothérapie employée seule est inopérante.

Cependant pour les auteurs qui considèrent cette maladie comme un état pré-cancéreux, ce qui est l'opinion de Ducuing, on peut faire, seulement à son début,

une exérèse de la tumeur cutanée et de la glande mammaire seule. Une fois cancérisée, nous revenons au premier cas, et l'opération de *Halstedt* s'impose. Cette opinion, à la suite de notre observation, ne semble pas suffisante.

Les résultats opératoires tardifs paraissent intéressants, en effet, après deux ans, nous avons retrouvé notre malade en parfaite santé, qui entrain de nouveau dans le service du Professeur Massabuau pour une cure radicale de hernie crurale étranglée.

CONCLUSIONS

La maladie de Paget est une maladie rare, de cause inconnue, rencontrée chez des femmes âgées, caractérisée par une lésion insidieuse eczématiforme, croûteuse, et suintante du mamelon, et histologiquement par la présence dans l'épiderme des cellules claires de Paget et des grains dyskératosiques de Darier.

Pour Jacobceus et Ribbert cette maladie serait due à l'émigration d'un cancer mammaire profond latent ou décelable ; ce serait une métastase intra-épidermique.

Pour de nombreux auteurs c'est une maladie d'origine primitive épidermique, une dyskératose pré-cancéreuse.

Actuellement on considère plutôt qu'elle serait une des localisations d'une « pré-cancérose à foyers multiples » : poils, peau, galactophores et glandes sudoripares ; et l'on aurait affaire à des lésions concomitantes d'origine commune, sans pour cela que le cancer soit la cause de la lésion cutanée ou inversement.

C'est enfin et surtout une maladie grave, maligne évoluant vers la cancérisation et qui réclame un diagnostic rapide et une exérèse chirurgicale par l'opération de *Halstedt*.

BIBLIOGRAPHIE

MASSIA et ROUSSET — Présence de cellules dyskératosiques abondantes dans les mamelons féminins normaux. (*Compte-rendu des séances de la Soc. de Bio.*, t. CIII, 1930, N° 10, p. 736).

MASSIA et ROUSSET — Acquisitions récentes sur la maladie de Paget du mamelon. (*Journ. de Médecine de Lyon*, tome XI, N° 249, 1930).

MASSIA et ROUSSET — A propos de la maladie de Paget ; critique de la théorie : la maladie de Paget du mamelon est un cancer épidermotrope. (*Bulletin de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, 23^e année, t. XIX, 1930, N° 6, juin).

GRYNFELT, MARGAROT et GUIBERT — Maladie de Paget du mamelon avec atrophies de la glande mammaire et cancer des glandes sudoripares sous-jacentes. (*Bulletin Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, 1932).

CIVATTE — Maladie de Paget. Nouvelle Pratique Dermatologique (Darier, Sabouraud), t. VI).

LOUSTE (A.) et CAILLIAU — Maladie de Paget du mamelon. (*Presse Médicale*, an. 42, N° 92, 1934).

PAUTRIER et WORINGER — Maladie de Paget du mamelon et large cancer mammaire. (*Bull. Soc. Franç. de Dermat. et de Syphil.* Réunion dermat. Strasbourg, 1935).

DARIER — Le cancer des dyskératoses. (*Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, t. IX, 1920).

Pour la bibliographie complète sur la maladie de Paget du mamelon se rapporter à :

DAVID — Contribution à l'étude de la maladie de Paget du mamelon. Thèse de Toulouse, 1938.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

**Contribution à l'Étude de la Coexistence
d'une Maladie de Paget du Mamelon
et d'un Carcinome du sein**

par Jean / RANDBARBE.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 1^{er} Juillet 1942

Le Professeur,
MASSABUAU

—

Vu :
Montpellier, le 1^{er} Juillet 1942

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 3 Juillet 1942

Pr. le Recteur,
A. FLICHE

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les
opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à leur auteur ;
qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



EX TYPIS

CHASTANIER FRÈRES ET ALMERAS

NIMES — MCMXLII

